

Tadeusz M. Zielonka

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Komentarz do pracy A. Semik-Orzech, A. Barczyka i W. Pierzchały: „Wpływ występowania nadwrażliwości na alergeny grzybów na rozwój i przebieg chorób alergicznych układu oddechowego”

Commentary to the article of A. Semik-Orzech, A. Barczyk and W. Pierzchała:
„The influence of sensitivity to fungal allergens on the development and course
of allergic diseases of the respiratory tract”

Pneumonol. Alergol. Pol. 2008; 76: 465–466

W „Pneumonologii i Alergologii Polskiej” ukazał się niedawno bardzo ciekawy artykuł autorstwa Semik-Orzech, Barczyka i Pierzchały omawiający wpływ nadwrażliwości na alergeny grzybów na rozwój chorób alergicznych układu oddechowego [1]. Autorzy skupili się przede wszystkim na rozwoju astmy i alergicznej aspergilozy oskrzelowo-płucnej, a warto może wspomnieć o alergicznym zapaleniu pęcherzyków płucnych (AZPP) wywoływanym również przez alergeny grzybów. Alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych to jedna z najważniejszych chorób śródmiąższowych płuc. Jest ona spowodowana nadwrażliwością na czynniki organiczne, wśród których czołowe miejsce zajmują zarodniki grzybów. Stosowane określenia tej choroby, takie jak zapalenie pęcherzyków płucnych z nadwrażliwości (HP, *hypersensitivity pneumonitis*), zewnątrzpoходne alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych (EAA, *extrinsic allergic alveolitis*), podkreślają jej alergiczny charakter wynikający z nadwrażliwości na czynniki zewnątrzpoходne.

Pierwszą opisaną postacią choroby było płuco farmera spowodowane narażeniem zawodowym na promieniowce (*Saccharopolyspora rectivirgula*, *Thermoactinomyces vulgaris*), które zaliczane są obecnie do grzybów. Wykazano, że bardzo wiele gatunków grzybów, takich jak *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus oryzae*, *Aspergillus clavatus*, *Cladosporium* sp., *Cryptostroma corticale*, *Penicillium glabrum*, *Penicillium casei*, *Pullularia* sp., *Alternaria* sp., *Rhizopus* sp., *Mucor stolonifer*, *Botrytis cinerea*, *Epicoccum nigrum* może wywoływać AZPP [2]. Na zarodniki grzybów szczególnie narażeni są pra-

cownicy przemysłu drzewnego, u których mogą one powodować liczne formy choroby, jak na przykład sekwojozę, korkowicę, płuco drwali odkorowujących klony, płuco stolarzy lub cieśli. Drugą ważną grupą zawodową narażoną na alergeny grzybicze powodujące AZPP są pracownicy przemysłu przetwórczego, u których opisano takie postaci choroby, jak bagasoza, płuco hodowców grzybów, płuco serowarów, płuco browarników, płuco wytwórców win, płuco producentów papryki. Coraz liczniejsze są przypadki AZPP spowodowane ekspozycją na zarodniki grzybów rozpowszechnione w środowisku domowym [3]. Pleśnie bytujące w łazienkach, łazieniach, basenach, zjeżdżalniach wodnych, gorących źródłach, urządzeniach klimatyzacyjnych, nawilżaczach powietrza, drewnianych wiadrach na wodę mogą wywoływać chorobę. W Japonii „letnie AZPP”, związane z narażeniem na pleśnie występujące w łazienkach, jest najczęstszą formą tej choroby. Chociaż AZPP nie występuje tak często jak astma, uważa się jednak, że choroba ta rozwija się u 1–3% osób narażonych na organiczne antygeny.

O ile w astmie dominują zmiany w oskrzelach, w przebiegu AZPP są one zlokalizowane głównie w pęcherzykach płucnych i w końcowym odcinku dróg oddechowych. W patogenie astmy szczególnie ważna jest reakcja natychmiastowa (I typ odpowiedzi immunologicznej), natomiast w AZPP główną rolę odgrywa reakcja opóźniona (typ III — tworzenie kompleksów immunologicznych, oraz typ IV — nacieki komórkowe z limfocytów T i makrofagów) [4]. Powoduje to występowanie objawów klinicznych w ostrej postaci AZPP dopiero

po 6–8 godzinach od ekspozycji. W astmie wykrywa się swoiste przeciwciała anty-IgE skierowane między innymi przeciwko antygenom grzybów, natomiast dla AZPP charakterystyczne są precypityny z klasy IgG, skierowane przeciwko tym samym antygenom. Jednak ten rodzaj przeciwciał obserwuje się nie tylko u osób chorych na AZPP, lecz również u osób narażonych na stały kontakt z zarodnikami grzybów, nawet wiele lat po ekspozycji. Testy skórne są ważnym elementem w diagnostyce astmy, natomiast w AZPP z powodu braku komercyjnych zestawów nie są one wykorzystywane w praktyce klinicznej, choć opisywano u chorych na AZPP późną odpowiedź skórną na swoiste antygeny. Mimo że restrykcyjny typ zaburzeń wentylacji jest charakterystyczny dla AZPP, to jednak u około 10% chorych po ekspozycji obserwuje się, podobnie jak w astmie, obturację oskrzeli [2].

Bardzo interesujące jest występowanie tak odmiennych odpowiedzi immunologicznych, jakie obserwowane są w astmie i w AZPP, pod wpływem identycznych antygenów, takich jak na przykład zarodniki grzybów. Podobnie jest w przypadku narażenia na izocyjaniany, które również mogą być sprawcami obu chorób [5]. Co ciekawe, opisano współistnienie obu schorzeń u tych samych osób [5, 6]. Prawdopodobnie czynniki genetyczne decydują o tym, jaki typ odpowiedzi immunologicznej rozwinie się u poszczególnych chorych pod wpływem ekspozycji na zarodniki grzybów. Pewne znaczenie mają również czynniki środowiskowe. O ile podkreśla się szkodliwy wpływ palenia tytoniu na rozwój astmy (wg wytycznych *Global Initiative for Asthma* — GINA), o tyle w AZPP zaobserwowano ochronne działanie dymu nikotynowego [7].

Nadwrażliwość na antygeny grzybów może mieć zarówno atopowy, jak i nieatopowy charakter. Ze względu na duże rozpowszechnienie tych antygenów w środowisku i praktycznie całoroczny charakter narażenia, konieczne jest zwiększenie czujności i zwrócenie uwagi na te mogące powodować różnorodne choroby alergeny. Usunięcie czynnika sprawczego może zmniejszyć zapadalność na AZPP. Unowocześnienie produkcji rolnej, poprawa wentylacji i zastosowanie odpowiednich technologii grzewczych, zapobiegając gniciu siana, spowodowały znaczne zmniejszenie liczby zachorowań na płuco farmera — w przeszłości najczęściej stwierdzanej postaci AZPP. Czyszczenie mieszkań eliminujące antygeny grzybicze zapobiega powstawaniu „letniego AZPP”. Umysławia to, jak ważną rolę w rozpowszechnieniu chorób alergicznych odgrywa „uzdawianie środowiska”.

Piśmiennictwo

1. Semik-Orzech A., Barczyk A., Pierzchała W. Wpływ występowania nadwrażliwości na alergeny grzybów na rozwój i przebieg chorób alergicznych układu oddechowego. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2008; 76: 29–36.
2. Zielonka T.M. Alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych. W: Mędrala W. (red.). *Podstawy alergologii*. Wydawnictwo Medyczne Górnicki, Wrocław 2006; 441–452.
3. Apostolakis M.J., Rossmore H., Beckett W.S. Hypersensitivity pneumonitis from ordinary residential exposures. *Environ. Health Perspect.* 2001; 109: 979–981.
4. Wild L.G., Lopez M. Hypersensitivity pneumonitis: a comprehensive review. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2001; 11: 3–15.
5. Matsushima H., Takayanagi N., Tokunaga D. i wsp. A case of combined hypersensitivity pneumonitis and bronchial asthma due to isocyanate. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi.* 2003; 41: 760–765.
6. Hirakata Y., Katoh T., Ishii Y., Kitamura S., Sugiyama Y. Trichosporon asahii-induced asthma in a family with Japanese summer-type hypersensitivity pneumonitis. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002; 88: 335–338.
7. Blanchet M.R., Israel-Assayag E., Cormier Y. Inhibitory effect of nicotine on experimental hypersensitivity pneumonitis in vivo and in vitro. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 169: 903–909.

W odpowiedzi na komentarz Pana Dr. Zielonki

Szanowny Panie Doktorze!

W imieniu autorów pracy „Wpływ występowania nadwrażliwości na alergenry grzybów na rozwój i przebieg chorób alergicznych układu oddechowego” (Semik-Orzech A., Barczyk A., Pierzchała W.), uprzejmie dziękuję za nadesłany przez Pana komentarz dotyczący zasadności uwzględnienia w pracy AZPP wywoływanego nadwrażliwością na zarodniki grzybów. Zgodnie z zamysłem autorów, większą część pracy poświęcono próbie ogólnego przedstawienia rozpowszechnienia narażenia na zarodniki grzybów, trudnościom diagnostycznym związanym z wiarygodnym oszacowaniem rzeczywistego rozpowszechnienia alergii na grzyby oraz mechanizmom ich uszkadzającego działania w układzie oddechowym. Następnie autorzy pracy przedstawili związek pomiędzy występowaniem narażenia na alergenry grzybów a rozwojem chorób alergicznych układu oddechowego na przykładach rozwoju reakcji alergicznej typu natychmiastowego w odpowiedzi na alergenry grzybów (alergiczny nieżyt nosa, astma oskrzelowa oraz alergiczna aspergiloza oskrzelowo-płucna). Zgodnie z przedstawionym przez Pana przeglądem aktualnej wiedzy na temat patomechanizmów rozwoju AZPP oraz jego rozpowszechnienia, wydaje się, że w przeciwieństwie do jednostek chorobowych wybranych przez autorów pracy, AZPP reprezentuje niezwykle istotny przykład rozwoju nadwrażliwości typu opóźnionego w układzie oddechowym, indukowanej narażeniem na alergenry grzybów. Ze względu na zupełnie odmienny charakter odpowiedzi immunologicznej (typ III i IV) oraz wynikający z tego odmienny obraz kliniczny, a także rosnące rozpowszechnienie AZPP, przedstawione przez Pana kompendium wiedzy na temat tej choroby stanowi cenne uzupełnienie naszej pracy, za które jesteśmy wdzięczni. Również wskazane możliwości zmniejszenia narażenia na alergenry grzybów obecne w środowisku, poprzez skuteczne ich usuwanie na drodze ogólnie pojętej filtracji powietrza, stanowią praktyczną implikację omawianego tematu i wskazują na jeden z istotnych sposobów zahamowania rosnącej zachorowalności na choroby układu oddechowego zależne od narażenia na alergenry grzybów.

Aleksandra Semik-Orzech
Katedra i Klinika Pulmonologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach